

УДК 616.36-002.14:578.891]-078.33

DOI: 10.14427/jipai.2017.3.59

Исследования серопревалентности вируса гепатита E и его роли в этиологии острых вирусных гепатитов на территории Кыргызстана

Л.Н. Лухверчик¹, Г.И. Алаторцева¹, Л.Н. Нестеренко¹, М.И. Михайлов¹, К.К. Кюрегян¹, М.В. Жукина¹, А.С. Оксанич¹, З.Ш. Нурматов², А.З. Нурматов², Д.А. Байызбекова², О.Т. Касымов², С.Т. Максытов³, В.В. Зверев¹

¹ ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

² НПО «Профилактическая медицина» Минздрава Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызстан

³ Институт медицинских проблем Южного филиала Национальной академии наук Кыргызской Республики, г. Ош, Кыргызстан

Investigations of hepatitis E virus seroprevalence and its role in the acute viral hepatitis etiology on the Kyrgyzstan territory

L.N. Lukhverchik¹, G.I. Alatortseva¹, L.N. Nesterenko¹, M.I. Mikhailov¹, K.K. Kyuregyan¹, M.V. Gukina¹, A.S. Oksanich¹, Z.Sh. Nurmatov², A.Z. Nurmatov², Zh.A. Baiyzbekova², O.T. Kasymov², S.T. Maksytov³, V.V. Zverev¹

¹ Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

² Scientific Production Association «Preventive Medicine» Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

³ Institute of medical problems of South Division of National Academy of Science of the Kyrgyz Republic, Osh, Kyrgyz Republic

Аннотация

Цель: изучение распространенности антител к вирусу гепатита E (АТ-ВГЕ) среди населения Кыргызстана.

Материалы и методы: Образцы сывороток крови здоровых и больных гепатитами пациентов из лечебно-профилактических учреждений Кыргызстана исследовали методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» и «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M» (НПО «Диагностические системы», Россия).

Результаты: АТ-ВГЕ были выявлены в 482 из 2279 исследованных образцов (21,1%). Наибольшее число серопозитивных образцов выявлено в Ошской области, Баткенской области и г. Бишкеке. Наиболее часто АТ-ВГЕ обнаружили у лиц в возрасте от 1 до 5 лет и старше 30 лет. Для оценки роли вируса гепатита E (ВГЕ) в этиологии острых вирусных гепатитов (ОВГ) определены серомаркеры вирусных гепатитов А, В, С и E в 236 образцах сывороток крови от пациентов с клиническими признаками патологии печени. ВГЕ (13,6%) был на втором месте среди причин ОВГ после вируса гепатита А (54,7%). У 53% серопозитивных по ВГЕ лиц выявлены маркеры микстинфицирования вирусами других гепатитов.

Summary

Purpose: To study the prevalence of antibodies to the hepatitis E virus (AB-HEV) among the population of Kyrgyzstan.

Materials and methods: Blood sera samples of healthy people and hepatitis patients from hospitals of Kyrgyzstan were examined by the enzyme immunoassay method using the tests «DS-ELISA-Anti-HEV-IgG» and «DS-ELISA-ANTI-HEV-IgM» (RPC Diagnostic Systems, Russia).

Results: AB-HEV were detected in 482 of 2279 studied samples (21.1%). The greatest number of seropositive specimens were found in Osh and Batken regions and Bishkek city. Most often, AB-HEV were found in persons of age 1 to 5 years and over 30 years. Markers of viral hepatitis A, B, C and E in sera samples of 236 patients with liver pathology clinic signs have been determined to evaluate the role of HEV in the etiology of acute viral hepatitis (AVH). HEV (13.6%) was the second among causes of AVH after hepatitis A virus (54.7%). Markers mixed infection with other hepatitis viruses have been detected in 53% HEV-seropositive patients.

Conclusions: A wide prevalence of HEV in the structure of AVH has been established, which requires modification of the current system for AVH diagnosis, including the

Выводы: Установлена широкая распространенность ГЕ в структуре ОВГ, что требует модификации существующей системы комплексной диагностики ОВГ с включением определения серологических маркеров ГЕ, особенно у детей и подростков.

Ключевые слова

Вирус гепатита Е, сероэпидемиология, острый вирусный гепатит.

Гепатит Е (ГЕ) – острое вирусное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, которое характеризуется преимущественно водным путем передачи, циклическостью вспышечной заболеваемости и частым развитием острой печеночной энцефалопатии у беременных [1].

Источником инфекции являются больные с любой формой заболевания, в том числе и безжелтушной. В крови больного обычно вирус обнаруживают через 2 недели после заражения, а в фекалиях - за неделю до начала и в первую неделю заболевания. Период вирусемии длится около 2 недель. Чаще болеют лица мужского пола в возрасте 15-40 лет, у детей заболевание регистрируется реже [2].

Эпидемические вспышки возникают в странах Центральной Азии, Африки и Латинской Америки. К эндемичным странам относят Китай, Индию, Туркмению, Казахстан, Таджикистан, Узбекистан, Кыргызстан, Боливию, Мексику, Тайвань. Доля ГЕ в структуре ОВГ во время вспышек колеблется от 64,7% до 80%, в условиях спорадической заболеваемости - от 10 % до 18,8 %. Частота обнаружения антител к вирусу гепатита Е (АТ-ВГЕ) среди жителей эндемичных регионов составляет 23,8 - 28,7%, а в странах с умеренным и холодным климатом - около 5,0%. Доля ГЕ в структуре ОВГ колеблется от 0,5% в до 12,6% в европейских странах и на отдельных территориях РФ. В последние годы среди населения, проживающего в неэндемичных регионах, увеличилось количество завозных, то есть автохтонных случаев ГЕ. Описаны автохтонные случаи ГЕ в Германии, Дании, Франции, Нидерландах, Японии [3,4]. Подтверждена скрытая активная циркуляция вируса в ряде регионов РФ [5].

Повышенный риск инфицирования ГЕ характерен для работников животноводческих хозяйств, осуществляющих уход за свиньями, сотрудников предприятий мясоперерабатывающей промышленности, занятых первичной обработкой туш и работающих в убойных цехах.

determination of HEV serological markers, especially in children and adolescents.

Keywords

Hepatitis E virus, HEV, seroepidemiology, acute viral hepatitis.

При бессимптомном течении ГЕ у домашних животных (свиней, крупного рогатого скота и других) и птиц маркеры инфицирования вирусом гепатита Е (ВГЕ) выявляются от 0,5% до 70% [6]. Не исключена возможность парентеральной передачи ГЕ при переливании крови от больных с бессимптомным течением в период вирусемии. ВГЕ передается от беременной матери плоду в III триместре беременности [7]. Данных о передаче вируса половым путем нет.

ВОЗ сообщает о 20 миллионах случаев инфицирования ВГЕ, 3 миллионах острых случаев ГЕ, 70 000 летальных случаев в год. Среди причин смерти от ГЕ на первом месте находится хроническая патология печени - до 70%, затем гибель беременных - до 40% и на последнем месте - острая печеночная и почечная недостаточность - до 4% [8].

Дифференциальная лабораторная диагностика вирусных гепатитов занимает ведущие позиции в системе контроля за инфекционной заболеваемостью. Глобальное распространение и высокий эпидемический потенциал данной полиэтиологической группы инфекционных заболеваний обуславливает их социальную и экономическую значимость [9].

Диагностические тесты, в первую очередь серологические, для выявления инфекций, вызываемых вирусами гепатита А (ВГА), гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) широко доступны. Лабораторная диагностика перечисленных вирусных гепатитов существенно облегчена наличием целого ряда серологических маркеров, которые при обнаружении в отдельности или в комбинации позволяют легко определить активную инфекцию, дифференцировать острую и хроническую формы [10]. Иная ситуация имеет место в отношении ГЕ. Несмотря на существование стойких очагов инфекции в ряде регионов, отдельная регистрация случаев ГЕ не проводится, что связано с отсутствием, с одной стороны, настороженности инфекционистов в отношении данной инфекции, с другой стороны,

- с отсутствием широко применяемой системы серодиагностики ГЕ. Обнадеживающим фактом является включение случаев острого ГЕ в реестр официальной регистрации инфекционной заболеваемости в РФ с 2013 г.

Территория Кыргызской Республики (КР) является гиперэндемичной по ГЕ. При подъеме заболеваемости ГЕ в осенне - зимний период 1998 - 1999 годов на долю ГЕ приходилось 35,9% всех случаев ОВГ, включая случаи микст-инфекции с гепатитами В (ГВ) и С (ГС) [11]. Такой уровень заболеваемости ГЕ соответствует прогнозируемому в эндемичных регионах, который может составлять от 22 до 85%.

Для эпидемического процесса ОВГ в Кыргызстане, как и в других гиперэндемичных регионах, характерна периодичность подъема заболеваемости. Основными нозологическими формами ОВГ с характерной периодичностью подъема заболеваемости являются гепатиты А (ГА) и Е [12, 13, 14].

В КР на базе Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных гепатитов при НПО «Профилактическая медицина» в 2000 году была организована и внедрена система дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за ОВГ. По данным ДЭН доля случаев вирусных гепатитов неизвестной этиологии суммарно в 2000 - 2014 годах составила 15% и отмечалась тенденция к ее росту (2012 г - 12,9%, 2013 г. - 15,6%, 2014 г. - 17,8%) [15]. В 15,2% образцов сывороток крови больных ОВГ, обследованных с 2000 по 2008 год, не удалось определить маркеров инфицирования вирусами гепатитов А, В, Д и С. В то же время по результатам серологических исследований доля ГЕ в этиологической структуре ОВГ составила 0,9% [16]. Такая низкая частота выявления АТ-ВГЕ у населения республики не отражает реальную эпидемиологическую ситуацию по этой инфекции, возможно, вследствие не полной репрезентативности изучаемых групп населения и выборки обследуемых образцов.

Целью настоящего исследования было изучение распространенности АТ-ВГЕ среди населения Кыргызстана в зависимости от возраста, пола и места проживания и оценка роли ВГЕ в этиологии спорадической заболеваемости ОВГ на территории КР.

Материалы и методы

За период проведения исследований с декабря 2014 года по август 2016 года проанализировано 2279 образцов сывороток крови от лиц различного возраста с симптомами и без симптомов

патологии печени, обратившихся за медицинской помощью в организации здравоохранения различных областей КР.

Антитела IgG (IgG-АТ-ВГЕ) и IgM (IgM-АТ-ВГЕ) к ВГЕ в образцах сывороток крови выявляли с помощью иммуноферментных тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-G» и «ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-M» (РУ № ФСР 2010/07840 и РУ № ФСР 2010/07686, НПО «Диагностические системы», Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Каждый образец исследовали в повторях. Для каждого положительного образца рассчитывали коэффициент позитивности (КП) по формуле: $KПОБР = \frac{ОПОБР}{ОПКРИТ}$, где ОПОБР - оптическая плотность образца, ОП-КРИТ - пороговое значение оптической плотности, рассчитанное в соответствии с инструкцией производителя.

Образцы сывороток крови больных ОВГ исследовали с помощью иммуноферментных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест», Россия: «Вектогеп А-IgG» (РУ № ФСР 2012/14011), «ВектоНВсAg-IgM» (РУ № ФСР 2008/03327), «Вектогеп В-НВс-антиген» (РУ № РЗН 2015/2887), «Бест анти-ВГС» (РУ № № РЗН 2015/2352) в соответствии с инструкциями изготовителя.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ 2279 образцов сывороток крови лиц различного возраста с симптомами и без симптомов патологии печени, полученных из лечебно-профилактических учреждений различных регионов Кыргызстана, на присутствие IgG к ВГЕ и IgM к ВГЕ. 915 образцов получено из г. Бишкека, 1364 образца - из 7 областей КР: 432 - из Баткенской, 98 - из Джалал-Абадской, 25 - из Иссык-Кульской, 28 - из Нарынской, 116 - из Ошской, 32 - из Таласской, 633 - из Чуйской. Соотношение мужчин и женщин среди обследованных лиц составило практически 1:1 (1139 мужчин и 1140 женщин). Распределение обследованных лиц по возрасту и полу представлено в табл. 1. Среди обследованных удельный вес детей и подростков составил 43,0%. Трудоспособные лица от 20 лет до 59 лет составили 49,3%, лица пенсионного возраста (от 60 лет и старше) - 7,7%. Таким образом, проведенное исследование позволило получить данные об уровне серопревалентности ВГЕ практически у всех групп населения КР. При этом исследовано практически одинаковое количество мужчин и женщин во всех возрастных группах, за исключением групп 10-14 и 50-59.

АТ-ВГЕ, представленные IgG и IgM, были выявлены у 21,1% (n=482) от общего числа об-

следованных. Несмотря на то, что территория КР является гиперэндемичной по ГЕ, частота обнаружения АТ-ВГЕ различается по отдельным регионам. Высокая распространенность АТ-ВГЕ отмечается в регионах, граничащих с Узбекистаном и Таджикистаном - Баткенской, Джалал-Абадской и Ошской областях. В то же время проведенные исследования показали низкий уровень серопревалентности ВГЕ в северных регионах КР: не было обнаружено ни одного положительного образца в Таласской области и только один серопозитивный образец выявлен в Иссык-Кульской области (табл. 2).

Среди серопозитивных лиц было практически одинаковое количество мужчин - 53,7% (n=259), и женщин - 46,3% (n=223).

Анализ распределения серопревалентности по ВГЕ по возрастным группам (табл. 2) показал, что среди обследованных детей в возрасте от 0 до 14 лет серопозитивные составили 9,9% (n=63). Изучение динамики выявляемости антител у детей в возрасте от 0 до 14 лет показало существенное увеличение серопозитивной прослойки в группах от 1 до 5 лет (13,4%), от 6 до 9 лет (10,3%) и от 10 до 14 лет (9,5%). Наименьшее количество серопозитивных лиц (8,1%) было выявлено среди подростков от 15 до 19 лет. По нашему мнению, такая ситуация может быть связана с тем, что у детей этого возраста еще не до конца сформирован полный комплекс гигиенических навыков, предотвращающий заражение инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи. Возможно, дети этой группы перенесли ГЕ в стертой форме, и он не был диагностирован своевременно

но или был «замаскирован» другим диагнозом. Таким образом, полученные данные указывают на достаточно интенсивную циркуляцию ВГЕ среди детского населения, что частично не совпадает с общепринятыми эпидемиологическими закономерностями распространения ГЕ [17].

Анализ распределения серопозитивных лиц среди взрослых показал, что наибольшее количество лиц с АТ-ВГЕ встречалось в старших возрастных группах: 40-49 лет (34,9%), 50-59 лет (40,6%), 60 лет и старше (52,6%). Повышенную частоту обнаружения АТ-ВГЕ в старших возрастных группах можно связать с ранее перенесенной инфекцией во время подъема эпидемической заболеваемости. Наличие специфических антител в данной группе здорового населения характерно для многих

На следующем этапе исследований был проведен анализ зависимости выявляемости IgG- и IgM- антител к ВГЕ от возраста, пола и региона проживания серопозитивных лиц (табл. 3).

Оценка распределения образцов с выявленными IgG-АТ-ВГЕ по возрастным группам показала, что 11,1% серопозитивных лиц - это дети в возрасте от 0 до 14 лет, из них наибольший процент (4,6%) - дети группы от 1 до 5 лет, что свидетельствует о достаточно интенсивной циркуляции ВГЕ в данной возрастной группе детского населения. Такое же количество положительных образцов (4,6%) обнаружено и среди подростков. Дети и подростки до 19 лет составили 15,7% в анализируемой группе, что превышает количество серопозитивных лиц в возрасте 20-29 лет. В более старших возрастных группах наблюдается

Таблица 1. Распределение обследованных лиц по возрастным группам и половой принадлежности

Возрастная группа	Количество исследованных образцов		М	Ж	Соотношение М:Ж
	Абс.	%	Абс.	Абс.	
до года	133	5,8	60	73	1:1,2
1-5 лет	209	9,2	110	99	1:0,9
6-9 лет	126	5,5	75	51	1:0,7
10-14 лет	169	7,4	107	62	1:0,6
15-19 лет	344	15,1	203	141	1:0,7
20-29 лет	297	13,1	154	143	1:0,9
30-39 лет	324	14,2	152	172	1:1,1
40-49 лет	258	11,3	112	146	1:1,3
50-59 лет	244	10,7	90	154	1:1,7
60 и старше	175	7,7	76	99	1:1,3
Итого	2279	100	1139	1140	1:1

нарастание количества серопозитивных лиц от 17% в в группе 30-39 лет до 21,2% в группе 50-59 лет. Многими авторами отмечается рост удельного веса серопозитивных лиц с увеличением возраста обследуемых групп населения [17], но полученные нами результаты отличаются от общих тенденций.

Анализ распределения серопозитивных лиц с IgG-АТ-ВГЕ по областям проживания показал, что 48,9% от их общего числа проживают в регионах, граничащих с Узбекистаном - гиперэндемичной по ГЕ территориям, 35,8% проживают в столице республики - г. Бишкеке. Довольно большое количество серопозитивных лиц в столичном регионе можно объяснить, с одной стороны, процессами трудовой миграции, так как в Чуйской области, на территории которой находится столица, количество выявленных позитивных образцов было в 2,5 раза меньше (14,4%), а, с другой стороны - большей доступностью и лучшим качеством медицинской помощи и более высокой степенью охвата клиническими обследованиями больных.

Среди обследованных лиц с выявленными IgG-АТ-ВГЕ количество мужчин и женщин было практически одинаковым: 53,5% и 46,5%, соответственно. Однако, в ряде работ [18] приводятся данные о преобладании среди заболевших ГЕ лиц мужского пола.

Анализ коэффициентов позитивности (КП) положительных сывороток крови с IgG-АТ-ВГЕ показал, что 53,3% проанализированных образцов имели КП от 1,0 до 2,5, 23,% - от 2,51 до 5,0 и 23,7% - более 5,1.

Несколько иную картину показал анализ группы лиц, в сыворотках которых были выявлены IgM-АТ-ВГЕ. 67% серопозитивных лиц было выявлено среди детей и подростков. При этом наиболее часто (23,3%) положительные образцы выявляли в группе 1 - 5 лет и 15-19 лет. Среди взрослых 13,4% лиц с IgM-АТ-ВГЕ были в группе 20-29 лет. Таким образом, IgM-АТ-ВГЕ были обнаружены в большинстве случаев среди детей, подростков и молодежи, что указывает на их высокую восприимчивость к заражению ГЕ и на рост заболеваемости ГЕ.

Таблица 2. Частота обнаружения антител к ВГЕ в различных регионах Кыргызстана и возрастных группах

1	2	Число исследованных сывороток	Количество серопозитивных сывороток	
			Абс.	%
1. Регион Кыргызстана				
Баткенская область		432	158	36,6
г. Бишкек		915	173	18,9
Джалал-Абадская область		98	20	20,4
Иссык-Кульская область		25	1	4
Нарынская область		28	3	10,7
Ошская область		116	57	49,1
Таласская область		32	0	0
Чуйская область		633	70	11,1
2. Возрастная группа				
до года		133	6	4,5
1-5 лет		209	28	13,4
6-9 лет		126	13	10,3
10-14 лет		169	16	9,5
15-19 лет		344	28	8,1
20-29 лет		297	31	10,4
30-39 лет		324	79	24,4
40-49 лет		258	90	34,9
50-59 лет		244	99	40,6
60 и старше		175	92	52,6

Лица с IgM-АТ-ВГЕ проживали в основном в Баткенской области (20%), Ошской области (20,0%), в г. Бишкеке (36,7%). Среди лиц с данным типом АТ-ВГЕ было 60,0% мужчин и 40,0% женщин. 70% положительных сывороток имели КП 1-2,5, 20% - 2,51-5,0 и 10% - 5,1 и выше.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований по изучению распространения серологических маркеров инфицированности

населения свидетельствуют о непрекращающейся циркуляции ВГЕ в межэпидемический период.

На втором этапе исследований была проведена оценка роли ВГЕ в этиологии sporadicческой заболеваемости ОВГ на территории КР. С этой целью было отобрано 236 образцов сывороток крови пациентов с клиническими и лабораторными признаками патологии печени и предварительным диагнозом «острый вирусный гепатит».

Таблица 3. Результаты анализа в серопозитивных группах обследованных лиц

Анализируемые параметры	Положительные образцы с IgG-антителами к ВГЕ		Положительные образцы с IgM-антителами к ВГЕ	
	абс.	%	абс.	%
Всего	452	100,0	30	100,0
Возрастная группа:				
до года	6	1,4	0	0,0
1-5 лет	21	4,6	7	23,3
6-9 лет	10	2,2	3	10,0
10-14 лет	13	2,9	3	10,0
15-19 лет	21	4,6	7	23,3
20-29 лет	27	6,0	4	13,4
30-39 лет	77	17,0	2	6,7
40-49 лет	89	19,7	1	3,3
50-59 лет	96	21,2	3	10,0
60 и старше	92	20,4	0	0,0
Пол:				
Мужчины	242	53,5	18	60,0
Женщины	210	46,5	12	40,0
Область проживания:				
Баткенская область	152	33,6	6	20,0
г. Бишкек	162	35,8	11	36,7
Джалал-Абадская область	18	4,0	2	6,6
Иссык-Кульская область	1	0,2	0	0,0
Нарынская область	3	0,7	0	0,0
Ошская область	51	11,3	6	20,0
Чуйская область	65	14,4	5	16,7
Величина коэффициента позитивности (КП):				
от 1 до 2,5	241	53,3	21	70,0
от 2,51 до 5,0	104	23,0	6	20,0
от 5,1 и выше	107	23,7	3	10,0

Среди обследованных было 103 женщины и 133 мужчины. Распределение обследованных лиц по возрастным группам и регионам проживания указано в табл.4.

Анализ результатов показал, что у 80,7% обследованных с клиническими признаками патологии печени были выявлены серологические маркеры различных вирусных гепатитов. При этом ВГЕ был на втором месте среди этиологических агентов, вызывающих ОВГ, его удельный вес составил 13,6% после ВГА, антитела к которому были выявлены у 54,7% обследованных лиц. Индикаторы инфицирования ВГВ и ВГС в исследуемой группе были обнаружены только у 10,2% и 2,2% пациентов, соответственно. У 53% лиц с лабораторно подтвержденным диагнозом ГЕ выявлены маркеры других вирусных гепатитов, в том числе ГА (34%), ГВ (12,5%), ГС (6,5%). Таким образом, большую часть (68,3%) больных ОВГ составили пациенты с энтеральными гепатитами - ГА и ГЕ. Эти данные указывают на необходимость обязательного параллельного определения диагностических маркеров данных гепатитов при определении этиологии заболевания. Обнаруженная нами высокая доля случаев

микст-инфекций ВГЕ с ВГА согласуется с результатами ряда исследований [6].

У 54,2% пациентов с ГВ у был обнаружен НВсAg и у 45,8% - IgM к НВсAg. IgG-АТ-ВГЕ были выявлены у 68,8% больных ГВ. Учитывая, что наличие IgG-антител к ВГЕ может свидетельствовать о недавнем инфицировании, в данной группе серопозитивных по ГЕ лиц нельзя исключить наличие случаев микст-инфекции.

Сравнительный анализ распределения выявленных случаев ОВГ показал, что наиболее часто данные инфекции поражали мужчин: среди всех случаев ГА мужчины составили - 67,4%, ГВ - 66,7%, ГЕ - 65,6% и ГС — 60%.

Анализ распределения серопозитивных лиц в отношении ГА по возрастным группам показал, что 28,7% составили дети от 6 до 10 лет, 21,7% - взрослые от 20 до 29 лет и 16,3% - подростки от 11 до 15 лет. Больные с установленным диагнозом ГВ составили 41,7% среди взрослых 20-29 лет, 20,8% - 30-39 лет и 12,5% - 40-49 лет. ГС в основном встречался среди взрослых - 30-39 лет (40%) и 40-49 лет (40%).

При определении серомаркеров ВГЕ позитивные лица были выявлены практически во всех

Таблица 4. Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в исследуемой группе больных из Кыргызстана

Нозологическая группа	ВГА	ВГВ	ВГС	ВГЕ:	в том числе микст-инфекции		
					ВГЕ+ВГА	ВГЕ+ВГВ	ВГЕ+ВГС
Серопозитивные лица, в том числе:	129 (54,7%)	24 (10,2%)	5 (2,2%)	32 (13,6%)	11	4	2
по половому признаку:							
мужчины	87 (67,4%)	16 (66,7%)	3 (60%)	21 (65,6%)	9	2	1
женщины	42 (32,6%)	8 (33,3%)	2 (40%)	11 (34,4%)	2	2	1
по возрастным группам:							
0-5 лет	19 (14,7%)	0	0	4 (12,5%)	3	0	0
6-10 лет	37 (28,7%)	0	0	4 (12,5%)	3	0	0
11-15 лет	21 (16,3%)	2 (8,3%)	0	3 (9,4%)	1	0	0
16-19 лет	19 (14,7%)	3 (12,5%)	0	6 (18,8%)	2	1	0
20-29 лет	28 (21,7%)	10 (41,7%)	0	2 (6,1%)	2	0	0
30-39 лет	2 (1,6%)	5 (20,8%)	2 (40%)	3 (9,4%)	0	1	0
40-49 лет	3 (2,3%)	3 (12,5%)	2 (40%)	6 (18,8%)	0	1	1
50-59 лет	0	1 (4,2%)	0	4 (12,5%)	0	1	1
60 лет и старше	0	0	1 (20%)	0	0	0	0
по региону проживания:							
Баткенская область	64 (49,6%)	13 (54,2%)	2 (40%)	12 (37,5%)	5	2	0
Джалал-Абадская область	4 (3,1%)	3 (12,5%)	1 (20%)	5 (15,6%)	0	0	0
Чуйская область	61 (47,3%)	8 (33,3%)	2 (40%)	15 (46,9%)	6	2	0

возрастных группах, и их наибольшее число было среди подростков 16-19 лет и взрослых 40-49 лет. Маркеры микст-инфицирования ВГЕ и ВГА в 54% случаев были выявлены у детей от 0 до 10 лет, ВГЕ и ВГВ - в 75% случаев у взрослых от 30 до 59 лет и все случаи микст-инфицирования ВГЕ и ВГС - у взрослых от 40 до 59 лет.

Таким образом, маркеры острого ГЕ обнаружены во всех возрастных группах, в том числе и среди женщин детородного возраста, что указывает на необходимость проведения обязательной серодиагностики ГЕ во всех возрастных группах лиц с клиническими симптомами ОВГ.

Анализ этиологической структуры ОВГ в различных областях республики показал, что наибольшее число случаев ГА и ГЕ выявлено в Баткенской и Чуйской областях. Половина всех больных, у которых выявлен ГВ, проживают в Баткенской области (54,2%). ГС равномерно встречался во всех трех обследованных областях.

Выводы

1. Наиболее часто IgG-АТ-ВГЕ встречаются в возрастных группах от 40 лет и старше. И напротив, IgM-АТ-ВГЕ чаще выявляли у детей 1-5 лет и подростков 15-19 лет.
2. Отмечена неравномерность серопревалентности ВГЕ в отдельных регионах КР. Высокая распространенность характерна для южных регионов - Баткенской, Джалал-Абадской и Ошской областей. В то же время не было обнаружено ни одного положительного образца в Таласской области и только один образец выявлен в Иссык-Кульской области.
3. Несмотря на то, что Кыргызстан относится к гиперэндемичным по ГЕ регионам, АТ-ВГЕ выявляются среди населения республики реже, чем в Узбекистане и Таджикистане [19], что свидетельствует о достаточно высоком уровне системы мониторинга общественного здоровья и гигиены.

Литература

1. Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F. [et al.]. Hepatitis E. *Lancet*. 2012; 379: 2477 - 2488. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61849-7.
2. Kamar N., Dalton H.R., Abravanel F. [et al.]. Hepatitis E virus infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014; 27: 116 - 138. doi: 10.1128/CMR.00057-13.
3. Vollmer T., Diekmann J., Johne R. [et al.]. Novel approach for detection of hepatitis E virus infection in German blood donors. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50: 2708 - 2713. doi: 10.1128/JCM.01119-12.

4. Полученные результаты свидетельствуют о непрекращающейся циркуляции ВГЕ в межэпидемический период. Для более глубокого понимания закономерностей эпидемиологического процесса ГЕ в Кыргызстане необходимы широкие скрининговые исследования по выявлению специфических маркеров инфицирования ВГЕ, в том числе среди населения южных и северных областей республики и в группах риска: у лиц, контактирующих с животными и жителей сельской местности.
5. В случаях ОВГ неясного происхождения, особенно с предполагаемым фекально-оральным механизмом передачи, в Кыргызстане, а также, по-видимому, в других странах СНГ, в качестве этиологического агента следует рассматривать ВГЕ.
6. Широкая распространенность ГЕ в структуре ОВГ (14% от общего числа) требует модификации существующей системы комплексной диагностики этиологии ОВГ с включением определения серологических маркеров ГЕ параллельно с серодиагностикой ГА, особенно у детей и подростков. Достаточно широкая распространенность смешанного инфицирования ГЕ с ГВ и ГЕ с ГС среди взрослых указывает на необходимость обязательного тестирования больных ОВГ на маркеры ГЕ — специфические IgG- и IgM-антитела.

Проведенные нами исследования являются пилотными, полученные в них результаты показывают необходимость проведения работ по дальнейшему изучению закономерностей протекания эпидпроцессов гепатита Е в данном гиперэндемичном регионе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (Соглашение № 14.613.21.0057 от 28.07.2016, уникальный идентификатор проекта RFMEFI61316X0057).

4. Pawlotsky J.M. Hepatitis E screening for blood donations: an urgent need? *Lancet*. 2014; 384(9956): 1729 - 1730. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61187-9.
5. Малинникова Е. Ю., Михайлов М.И., Кюрегян К.К. Вирусный гепатит Е. Современные представления об этиологии, эпидемиологии, диагностике, клинике и профилактике. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014; 3(8):13 - 22.
6. Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов. *М. Икар* 2013, 336 с.

7. Gallian P, Piquet Y, Assal A. [et al.]. Hepatitis E virus: blood transfusion implications. *Transfus. Clin. Biol.* 2014; 21(45): 173 - 177. doi: 10.1016/j.tracli.2014.07.007.
8. Khuroo M.S., Khuroo M.S. Hepatitis E: an emerging global disease - from discovery towards control and cure. *J. Viral. Hepat.* 2016; Feb 23(2): 68 - 79. doi: 10.1111/jvh.12445.
9. Wieresma S. The global burden of disease of viral hepatitis. *Viral Hepatitis.* 2011; 19: 9 - 10.
10. Kamili S. Challenges in laboratory diagnosis of HBV and HCV infections. *Medical Virology.* 2014; XXVIII(4): 22 - 23.
11. Алаторцева Г.И., Федорова О.Е., Замятина Н.А. [и др.]. Применение тест-системы «ВГЕ-скрин» для определения удельного веса гепатита Е в структуре вирусных гепатитов на территории Киргизии. Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. М. 2006: 76 - 79.
12. Балаян М. С., Михайлов М. И. Энциклопедический словарь. Вирусные гепатиты. М. Амипресс 1999: 320 с.
13. Фаворов М.О., Шахгильдян И.В., Яшина Т.Л. [и др.]. Характеристика вспышки гепатита ни А, ни В с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя в Ошской области, Киргизской ССР. *Журн. микробиол.* 1990: 11: 37 - 44.
14. Усманов Р.К., Фаворов М.Р., Васильева В.И. [и др.]. Сравнительное изучение энтерального гепатита Е (ни А ни В) в долинных и горных местностях Киргизии. *Вопросы вирусологии.* 1991: 36 (1): 66 - 69.
15. Лухверчик Л.Н., Алаторцева Г.И., Нестеренко Л.Н. [и др.]. Изучение серопревалентности вируса гепатита Е в различных возрастных группах здорового населения Кыргызстана. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2016; 15:1(86): 39 - 43.
16. Абдикаримов С.Т., Усманова Р.К., Махмануров А.А. [и др.]. Гепатит Е в Кыргызской Республике в межэпидемический период. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2013: 2(44): 3 - 6.
17. Khuroo M.S., Khuroo M.S., Khuroo N.S. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J. Gastroenterol.* 2016; Aug; 22(31):7030-45. doi: 10.3748/wjg.v22.i31.7030.
18. Purcell R.H., Emerson S.U. Hidden danger: the raw facts about hepatitis E virus. *Journal of Infectious Diseases.* 2010; 202(6): 819 - 821. doi: 10.1086/655900.
19. WHO/IVB/10.14 «The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review». December 2010: 23 - 24. www.who.int/vaccines-documents

Сведения об авторах:

Лухверчик Людмила Николаевна, lexx294@yandex.ru, +79687655073
Алаторцева Галина Ивановна, alatorseva@gmail.com, +74956747795
Нестеренко Любовь Николаевна, lnnesterenko3001@gmail.com, +74956747795
Михайлов Михаил Иванович
Кюрегян Карен Каренович
Жукина Марина Валентиновна, +74956747795
Оксанич Алексей Сергеевич, oksanich@yahoo.com
Нурматов Зуридин Шарипович, z.nurmatov@mail.ru, +996550100477
Нурматов Асылбек Зуридинович, z.nurmatov@mail.ru, +996550100477
Байызбекова Джайнагуль Алченбековна
Касымов Омор Тилегенович
Максытов Сардалбек Мажибаевич
Зверев Виталий Васильевич

Поступила 3.08.2017 г.